This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(54) Title: STENT FOR HOLDING PASSAGEWAYS OPEN

O: WABLAT, Wolfgang; O.

JORDAN, Andreas [/]; (). JORDAN, Andreas [/];

(54) Titre: TUTEUR POUR MAINTENIR OUVERTES DES STRUCTURES DE TYPE CONDUIT

(57) Abstract

The invention relates to a stent which can be implanted in passageways or other body cavities, which is made of a metallic and/or non-metallic material, and which is evenly coated with nanoscalar particles. Said nanoscalar particles consist of a paramagnetic core and of at least one shell absorbed thereon which durably connect to the stent surface. Due to the influence of a magnetic alternating field in a clinically compatible field intensity/frequency combination with a high power consumption, this coating enables a selective homogeneous heating of the implant within a temperature range that promotes the vascularization of the implant by cell regeneration as well as within a temperature range that regenerates a restenosed implant, and enables the position of the stent to be determined.

(57) Abrégé

L'invention concerne un tuteur en matière métallique et/ou non métallique implantable dans des structures de type conduit ou dans d'autres cavités organiques. Ledit tuteur est recouvert uniformément de particules de l'ordre du nanomètre comprenant un noyau paramagnétique et au moins une coque adsorbée sur ledit noyau, qui assure une jonction durable avec la surface du tuteur. Ce revêtement permet, par action d'un champ magnétique alternatif dans une combinaison intensité de champ/fréquence tolérable sur le plan clinique, à une puissance absorbée élevée, de chauffer de manière homogène et sélective l'implant d'une part dans une plage de températures favorisant sa croissance interne par régénération cellulaire et d'autre part dans une plage de températures régénérant un implant resténosé, ainsi que de déterminer des positions.



PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, IP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). (74) Anwalt: WABLAT, Wolfgang; Potsdamer Chaussee 48, D-14129 Berlin (DE). (74) Anwalt: WABLAT, Wolfgang; Potsdamer Chaussee 48, Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen	(51) Internationale Patentklassifikation 7: A61L 31/08	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/66192 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 9. November 2000 (09,11.00)
	 (22) Internationales Anmeldedatum: 28. April 2000 (20) (30) Prioritätsdaten: 199 21 088.8 30. April 1999 (30.04.99) (71)(72) Anmelder und Erfinder: JORDAN, Andreas [Dahlemer Weg 63 A, D-14167 Berlin (DE). (74) Anwalt: WABLAT, Wolfgang; Potsdamer Chau 	28.04.0 I	CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, IP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen

- (54) Bezeichnung: STENT ZUR OFFENHALTUNG GANGARTIGER STRUKTUREN

The invention relates to a stent which can be implanted in passageways or other body cavities, which is made of a metallic and/or non-metallic material, and which is evenly coated with nanoscalar particles. Said nanoscalar particles consist of a paramagnetic core and of at least one shell absorbed thereon which durably connect to the stent surface. Due to the influence of a magnetic alternating field in a clinically compatible field intensity/frequency combination with a high power consumption, this coating enables a selective homogeneous heating of the implant within a temperature range that promotes the vascularization of the implant by cell regeneration as well as within a temperature range that regenerates a restenosed implant, and enables the position of the stent to be determined.

(57) Zusammenfassung

Ein in gangartige Strukturen oder andere Körperhohlräume implantierbarer Stent aus metallischem und/oder nichtmetallischem Material ist mit nanoskaligen Teilchen, die aus einem paramagnetischen Kern und mindestens einer an diesem adsorbierten Schale, die eine dauerhafte Verbindung mit der Stentoberfläche eingeht, bestehen, gleichmässig beschichtet. Aufgrund dieser Beschichtung kann durch Einwirken eines magnetischen Wechselfeldes in einer klinisch verträglichen Feldstärke/Frequenz-Kombination bei hoher Leistungsaufnahme eine selektive, homogene Erwärmung des Implantats einerseits in einem dessen Einwachsen durch Zellneubildung fördernden Temperaturbereich und andererseits in einem ein restenosiertes Implantat regenerierenden Temperaturbereich vorgenommen und ausserdem eine Positionsbestimmung durchgeführt werden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Моласо	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
ВВ	Barbados	CH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamenin		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CD.	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
cz	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dinemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland '	LR	Liberia ·	SG	Singapur		

Beschreibung

Stent zur Offenhaltung gangartiger Strukturen 10 5 Die Erfindung betrifft einen Stent zur Offenhaltung von gangartigen Strukturen im menschlichen Körper und zur Vermeidung von Restenosierungsprozessen durch Wärmeeinwirkung auf diesen. 15 10 Bei der Behandlung von stenosierenden Prozessen in gangartigen Hohlorganen, z. B. Gefäßen, Harnwegen und dergleichen, oder von Gefäßaneurismen werden zur Offenhal-20 tung der verengten Strukturen Stents oder tubulare Endo-15 prothesen, d. h. im wesentlichen rohrartige Stützkörper aus Metall und/oder einem Polymermaterial in das betreffende Hohlorgan implantiert. Das Problem bei der Verwen-25 dung derartiger Implantate besteht jedoch darin, daß oftmals schon bald nach der Implantation eine Restenose oder 20 Obstruktion auftritt, so daß ein mit erheblichen Risiken verbundener und zudem kostenaufwendiger erneuter Eingriff 30 notwendig ist. Im Falle einer Restenose kardiovaskulärer Stents besteht nicht selten die Notwendigkeit einer aufwendigen Bypass-Operation. 25 35 Üblicherweise werden zur angiographisch kontrollierten mechanischen Freilegung des obstruktiven Bereiches des Stents spezielle Katheter in Verbindung mit Mikro- oder Laserwerkzeugen verwendet. Eine derartige Regenerierung kann jedoch maximal zweimal erfolgen. Anschließend muß 40 30 die Stentkonstruktion durch ein neues Implantat ersetzt werden. Zur Beseitigung der genannten Nachteile wurde bereits die 45 35 Verwendung von radioaktiven Stents vorgeschlagen (US-

Patent 5 840 009), um im Nahfeld der Strahlung eine er-

50

neute Einlagerung von Endothelien oder glatten Muskelzellen innerhalb des Stents zu vermeiden. Hierbei bereitet
jedoch die genaue Strahlendosierung Schwierigkeiten und
zudem herrscht Unklarheit über deren zytotoxische Wirkung.

Zur Vermeidung der Restenose werden des weiteren Stents
mit Beschichtungen aus Anti-Adhäsionsmolekülen (DE 197 13
240), Fibrin/Fibrinogen (US 5 660 873), Silikon (US 5 330
500) oder Kohlenstoff (US 5 163 958) oder Stents mit ei-

wortlich sind.

Bekannt sind weiterhin aus thermisch reversibel verformbarem Material ausgebildete Stents (US 5 197 978), die in einen verengten Bereich eines Hohlorgans eingebracht und unter Wärmeeinwirkung mit Hilfe eines Ballonkatheters geweitet werden und wieder in ihre ursprüngliche Form zurückgeführt werden können, die unmittelbar mit einem elektrischen Heizelemente verbunden sind. Schließlich werden in der Literatur (US 5 178 618) auch mittels externer Radiofrequenzwellen auf Temperaturen zwischen 50 und 100°C aufheizbare, expandierbare Stents zur Kanalisierung und Stenosierung von gangartigen Strukturen im menschlichen Körper beschrieben. Die Erzeugung von Wärme in dem Stentmaterial verhindert dabei die Proliferation der glatten Muskelzellen, von denen angenommen wird, daß diese für die Restenose des Stents und die damit verbun-

500) oder Kohlenstoff (US 5 163 958) oder Stents mit einem Therapeutika-Abgabesystem (US 5 439 446) beschrieben.

Die Regenerierung von elektrisch leitfähigen, eisenhaltigen restenosierten Stents im Körper ist jedoch insofern nachteilig, als deren durch Hysterese und Wirbelstromverluste bedingte Aufheizung erst bei einer relativ hohen Feldstärke-Frequenz-Kombination möglich ist, bei der es aufgrund der Wirbelstromverluste im elektrisch leitfähi-

denen - eingangs beschriebenen - negativen Folgen verant-

WO 00/66192 PCT/DE00/01415

5 gen biologischen Gewebe zu einer Leistungsabsorption an der Oberfläche des Körpers und damit zu einer unerwünschten Überhitzung des peripheren Fettgewebes und anderer unbeteiligter Gewebeteile kommt. Eine Regenerierung so-10 wohl metallischer als auch nichtmetallischer Implantate mit Hilfe von Wärme ist somit bisher nicht möglich. Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, einen 15 Stent der eingangs erwähnten Art so auszubilden, daß sowohl bei dessen metallischer als auch nichtmetallischer 10 Ausführung eine beliebige selektive Erwärmung der Prothese einerseits zur Vermeidung einer erneuten Stenosierung oder Obstruktion und andererseits zur Erleichterung des 20 Einwachsen des Stents in dem betreffenden Hohlorgan ermöglicht wird. 15 Erfindungsgemäß wird die Aufgabe mit einem Stent gelöst, 25 der aus metallischem und/oder nichtmetallischem Material besteht und der einerseits zur Positionsbestimmung durch Magnetresonanztomographie und andererseits zu seiner ho-20 mogenen und kontrollierten Erwärmung und erhöhten Lei-30 stungsaufnahme in einem magnetischen Wechselfeld mit bestimmter, klinisch anwendbarer Feldstärke und Frequenz mit nanoskaligen Teilchen aus einem paramagnetischen Kern und einer an dem Stent haftfähigen Umhüllung beschichtet 25 35 Mit dem erfindungsgemäßen Stent-Implantat, an dessen Oberfläche die nanoskaligen Teilchen in gleichmäßiger 40 Verteilung gebunden sind, ist es sowohl bei metallischer 30 als auch nichtmetallischer Ausführung in einem klinisch anwendbaren Bereich der Feldstärke und der Frequenz des magnetischen Wechselfeldes möglich, eine regelbare, al-

lein auf den Stent beschränkte Temperatur einzustellen,

die in einem Bereich geringfügig oberhalb der normalen

physiologischen Temperatur ein rasches Einwachsen des Im-

50

45

35

WO 00/66192 PCT/DE00/01415

		,	
5		plantats durch Begünstigung der Zellneubildung und in ei-	
		nem Temperaturbereich von 50 bis 60°C eine Regeneration	
		des restenosierten Stents gewährleistet. Die Beschichtung	
		mit den nanoskaligen Teilchen ermöglicht zudem nicht nur	
10	5	bei metallischen, sondern auch bei nichtmetallischen Im-	
	_	plantaten eine hohe Leistungsaufnahme bei Feldstärken un-	
		terhalb 10 kA/m und in einem klinisch zulässigen Fre-	
		quenzbereich sowie eine gleichmäßige Erwärmung des	
15		Stents. Des weiteren ist aufgrund der vorgesehenen Be-	
	10	schichtung unabhängig von dem verwendeten Implantatwerk-	
	10		
		stoff eine Positionsbestimmung durch Magnetresonanztomo-	
		graphie möglich.	
20			
		In weiterer Ausbildung der Erfindung sind die nanoskali-	
	15	gen Teilchen aus einem eisenoxidhaltigen, vorzugsweise	
		aber aus einem aus reinem Eisenoxid bestehenden Kern ge-	
25		bildet, der ferro-, ferri- oder vorzugsweise superparama-	
		gnetisch ist und eine Umhüllung aus mindestens einer an	
		dem Kern adsorbierenden Schale aufweist. Die Schale(n)	
	20	verfügt (verfügen) über zur Bildung von kationischen	
30		Gruppen befähigte reaktive Gruppen zur dauerhaften Ver-	
		bindung der äußeren Schale mit der Oberfläche des Stents.	
		Die Herstellung der nanoskaligen Teilchen erfolgt nach	
		bekannten, beispielsweise in den deutschen Offenlegungs-	
	25	schriften 195 15 820, 196 14 136 und 197 26 282 beschrie-	
35 		benen Methoden.	
•			
		Aus den Unteransprüchen und der nachfolgenden Beschrei-	
		bung eines Ausführungsbeispiels ergeben sich weitere	
40	30	Merkmale und zweckmäßige Ausgestaltungen sowie Vorteile	
		der Erfindung.	
		In einer Versuchsdurchführung wurde der Fibrinogen-Anteil	
45		einer Fibrin-Fibrinogen-Lösung mit 15 mg/ml einer Präpa-	
	35	ration aus mit Aminosilan beschichteten nanoskaligen	

Teilchen gut vermischt. Anschließend wurde ein als expan-

50

5

10

15

20

25

30

35

40

10

15

20

25

30

35

dierbare Metallkonstruktion ausgebildeter handelsüblicher endovaskulärer Stent in die so vorbereitete Fibrin-Fibrinogen-Lösung getaucht. Bei der darauffolgenden Expansion des so mit den nanoskaligen Teilchen beschichteten Stents mit einem Ballonkatheter blieb die Beschichtung stabil auf der Drahtkonstruktion des Stents erhalten. Der beschichtete Stent wurde in ein mit Wasser gefülltes Röhrchen eingebracht und bei einer Frequenz von 100 kHz einem magnetischen Wechselfeld mit einer Stärke von 10 bis 18 kA/m ausgesetzt. Zum Vergleich wurde auch ein unbeschichteter Stent unter ansonsten gleichen Bedingungen in das Wechselfeld eingebracht. Dabei wurde festgestellt, daß bei dem beschichteten Stent bereits bei einer Feldstärke von 10 kA/m eine ausreichende Leistungsaufnahme und eine entsprechende, zur Regeneration restenosierter Stents erforderliche Erwärmung stattfindet. Hingegen wird der unbeschichtete Stent in diesem klinisch relevanten Feldstärkebereich, in dem keine unzulässige Erwärmung anderer Gewebeteile auftritt, nicht erwärmt. Vielmehr ist eine ausreichend hohe Leistungsadsorption des unbeschichteten Stents und eine damit verbundene Erwärmung sowohl des Stents als auch anderer Gewebeteile erst bei Feldstärken von 15 kA/m und mehr zu verzeichnen. Das heißt, die Leistungsaufnahme des mit den nanoskaligen Teilchen beschichteten Stent bei 10 kA/m entspricht im wesentlichen der des unbeschichteten Stents bei 15 kA/m.

Aus der als Funktion der Feldstärke und der Frequenz berechneten Leistungsaufnahme (W/g) und der Perfusionsgeschwindigkeit in dem Gefäß oder Hohlorgan, in das der Stent implantiert ist, kann der Temperatur-Zeit-Verlauf bei der Erwärmung des Stents im menschlichen Körper durch Anlegen eines magnetischen Wechselfeldes bei einer bestimmten Frequenz berechnet werden. In der praktischen Anwendung wird über einen Stent-Implantationskatheter eine fiber-optische Temperaturmeßsonde unter angiographi-

50

WO 00/66192 6 PCT/DE00/01415

scher Kontrolle in den Stent eingeführt und die Tempera-

tur während der Einwirkung des magnetischen Wechselfeldes kontrolliert. Zur Beschleunigung des Einwachsens des implantierten Stents wird dieser auf eine Temperatur geringfügig oberhalb des normalen physiologischen Niveaus erwärmt, so daß das Zellwachstum an der Oberfläche des Implantats angeregt wird. Bei einer später erforderlichen Regenerationsbehandlung aufgrund einer Restenosierung des Stent-Implantats wird vor Anlegen des magnetischen Wechselfeldes die Perfusion im Bereich des Stents bestimmt. Die genaue Lage des Implantats kann zuvor durch Kontrastbildung bzw. Abbildung des Stents durch Kernspintomographie exakt festgestellt werden.

5

Patentansprüche

10	5	1.	Stent zur Offenhaltung gangartiger Strukturen und zur Vermeidung von Restenosierungsprozessen durch Wärmeeinwirkung auf diesen, gekennzeichnet durch einen rohrartigen Stützkörper aus metallischem und/oder
15	10		nichtmetallischem Material, der einerseits zur Positionsbestimmung durch Magnetresonanztomographie und andererseits zu seiner homogenen und kontrollierten Erwärmung und erhöhten Leistungsaufnahme in einem ma-
20.	15		gnetischen Wechselfeld mit bestimmter, klinisch an- wendbarer Feldstärke und Frequenz mit nanoskaligen Teilchen aus einem paramagnetischen Kern mit einer an dem Stent haftenden Umhüllung beschichtet ist.
25		2.	Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die nanoskaligen Teilchen aus einem eisenoxidhaltigen, ferro-, ferri- oder superparamagnetischen Kern
30	20		und mindestens einer um diesen gelegten Schale beste- hen, die einerseits am Kern adsorbieren kann und an- dererseits über reaktive, zur Bildung von kationi- schen Gruppen befähigte Gruppen verfügt und vom Kör-
35	25		pergewebe so langsam abgebaut wird, daß eine dauer- hafte Bindung der äußeren Schale an die Oberfläche des aus metallischem und/oder nichtmetallischem Mate- rial gebildeten Stents besteht.
40	30	3.	Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern der nanoskaligen Teilchen aus reinem Eisenoxid besteht und Magnetit und/oder Maghemit umfaßt.
45	35	4.	Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern aus reinen Eisenoxidteilchen in Form Fe (II) / Fe (III) im Verhältnis 1:1 bis 1:3 besteht.

50

WO 00/66192 PCT/DE00/01415

		•
10		5. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern aus eisenhaltigen Mischoxiden besteht, wobei der Gehalt an von Eisen verschiedenen Metallatomen nicht größer als 70, vorzugsweise nicht größer als 35 Metallatom-% ist.
15	10	6. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die reaktiven Gruppen der innersten (kernnächsten) Schale von monomeren Aminosilanen oder Carboxylgrup- pen gebildet sind.
20	15	7. Stent nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch ge- kennzeichnet, daß analog der Adsorption der inneren Schale an den Eisenoxidkern deren feste Adsorption an der Stentoberfläche durch Mikroemulsionstechnik, vor-
25		zugsweise über durch Tenside vermittelte Reaktionen, erfolgt.
30	20	 Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine äußere Schale der nanoskaligen Teilchen zur An- kopplung von Biomolekülen vorgesehen ist.
35	25	 Stent nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Biomoleküle fibrinolytisch oder antikoagulant wirkende Enzyme, wie z. B. Proteasen, und/oder Hepa- rin oder Heparin-Derivate sind.
40	30	10. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der durchschnittliche Durchmesser der nanoskaligen Teilchen kleiner als 100 nm ist, vorzugsweise aber 50 nm und besonders bevorzugt 30 nm nicht überschreitet.
45	35	11. Stent nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die mittlere Teilchengröße zwischen 1 und 40 nm, vorzugsweise zwischen 3 und 30 nm liegt.

WO 00/66192

PCT/DE00/01415

12. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß deren Erwärmung durch ein magnetisches Wechselfeld zur Erzeugung schneller Gradientenfelder im Rahmen

der Kernspintomographie vorgesehen ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

m. attornal Application No PCT/DE 00/01415

A CLASSI IPC 7	A61L31/08		,
According t	to International Patent Classification (IPC) or to both national class	ification and IPC	
B. FIELDS	SEARCHED		
Minimum de IPC 7	ocumentation searched (classification system followed by classific AGIL AGIF AGIK	ation symbols)	
Documenta	ution searched other than minimum documentation to the extent the	at such documents are included in the fields a	parched
	tata base consulted during the International search (name of data ternal, WPI Data, PAJ	base and, where practical, search terms used	
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 178 618 A (KANDARPA KRISHN 12 January 1993 (1993-01-12) cited in the application column 2, line 16 - line 43	A)	1–12
Y	DE 197 26 282 A (INST NEUE MAT GMBH) 24 December 1998 (1998-12 column 1, line 3 - line 8 column 7, line 34 - line 42 column 3, line 52 -column 4, li	-24)	1–12
Α .	US 5 840 009 A (FISCHELL ROBERT 24 November 1998 (1998-11-24) cited in the application column 1, line 24 - line 40	E ET AL)	1
	·		<u>-</u>
X Furt	ther documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed	in annex,
"A" docume consider "E" earlier ifiling of "L" docume which citatio "O" docume other! "P" docume later d	ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another no rother special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filing date but han the priority date claimed	T' later document published after the into or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention. X' document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the de. Y' document of particular relevance; the cannot be considered to involve an indocument is combined with one or mindred, and combination being obvious in the art. *2.* document member of the same patent.	ine application but cony underlying the daimed invention to considered to current its taken alone claimed invention ventive step when the one other such docu- us to a person skilled family
	actual completion of the international search	Date of mailing of the international se	arch report
	September 2000	13/09/2000 Authorized officer	
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentizan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tei. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (-31-70) 340-3016	Diederen, J	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. attornal Application No PCT/DE 00/01415

0.00	DOCUMENTO CONCORDED TO DE SEL CAME	PC1/DE 00/01415
C.(Continue Category	ktion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 571 166 A (SCHWARTZ ROBERT S ET AL) 5 November 1996 (1996-11-05) column 2, line 35 - line 53	1,8,9
Ą	US 5 197 978 A (HESS ROBERT L) 30 March 1993 (1993-03-30) column 2, line 21 - line 39 column 8, line 64 -column 9, line 3	1
		
	• •	
	*	

Farm BCT/IS 4 (210 (continue tion of second sheet) 4 his 1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

PCT/DE 00/01415

		101/1			7E 00/01415	
Patent document cited in search report	t	Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
US 5178618	A	12-01-1993	AU WO	1194392 A 9212681 A	27-08-1992 06-08-1992	
DE 19726282	Α	24-12-1998	WO EP	9858673 A 1001811 A	30-12-1998 24-05-2000	
US 5840009	A	24-11-1998	EP	0972498 A	19-01-2000	
US 5571166		05-11-1996	US US US US US US US DE EP JP	5957971 A 5554182 A 6080190 A 5599352 A 5591224 A 5510077 A 5591227 A 5680507 A 5697967 A 5628785 A 5849034 A 69326631 D 69326631 T 0566245 A 6007455 A	28-09-1995 10-09-1996 27-06-2000 04-02-1997 07-01-1997 23-04-1996 07-01-1997 16-12-1997 13-05-1997 15-12-1998 11-11-1999 08-06-2000 20-10-1993	
US 5197978	Α	30-03-1993	CA DE DE DK EP JP WO	2109312 A 69221863 D 69221863 T 585326 T 0585326 A 6507096 T 9219310 A	27-10-1992 02-10-1997 19-03-1998 20-04-1998 09-03-1994 11-08-1994 12-11-1992	

Form PCT/CA 210 (celeat trade pages 4 / het 1002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/DE- 00/01415

A KLASS IPK 7	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61L31/08		
Nach der in	sternationalen Patentidassiffikation (IPK) oder nach der nationalen Ka	ssifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
IPK 7	rier Mindestprüfstoff (Massifikationssystem und Massifikationssymbo AGIL AGIF AGIK	ole) į	
Recherchie	rte aber nicht zum Mindestprüfstott gehörende Verötfentlichungen, so	weit diese unter die recherchierten Gebiete	fallen
Während d	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N	lame der Datenbank und evtl. verwendete	Suchbegriffe)
EPO-In	ternal, WPI Data, PAJ		
C. ALS W	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	e der in Betracht kommenden Teile	Betr, Anspruch/Nr.
Y	US 5 178 618 A (KANDARPA KRISHNA) 12. Januar 1993 (1993-01-12) in der Anmeldung erwähnt Spalte 2, Zeile 16 - Zeile 43)	1-12
Y	DE 197 26 282 A (INST NEUE MAT GE GMBH) 24. Dezember 1998 (1998-12- Spalte 1, Zeile 3 - Zeile 8 Spalte 7, Zeile 34 - Zeile 42 Spalte 3, Zeile 52 -Spalte 4, Zei	-24)	1-12
A	US 5 840 009 A (FISCHELL ROBERT E 24. November 1998 (1998-11-24) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 24 - Zeile 40 	E ET AL)	1
	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu rehmen	X Siehe Anhang Patentiamilie	. <u></u> .
"A" Veröfis aber r Te' älteres Anme "L" Veröfis scher ander soll or ausge "O" Veröfis eine E "P" Veröfis dem b	a Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen; nütchung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, sicht als besonders bedeutsam enzusehen ist. Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen idedatum veröffentlicht worden ist. Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen idedatum veröffentlicht worden ist. Intichung, die gesignet ist, einen Prioritätsansspruch zweilehaft er- en zu lassen, oder durch die das Veröffentlichung beigt werden im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung beigt werden ier die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie führt) intlichung, die sich auf eine mündliche Offenbanung, ihrentzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht mülichung, die vor dem internationaten Anmetidedatum, aber nach esenspunchen Prioritätschatum veröffentlicht worden ist Abschlusses der internationalen Recherche	T' Spätere Veröffentlichung, die nech dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlich Armeidung nicht kollidert, sondem nu Erfindung zugrundellegenden Prirozie angegeben ist. "X' Veröffentlichung von besonderer Bedet kann ellein aufgrund dieser Veröffentlichung veröffentlichung veröffentlichung veröffentlichung veröffentlichung mit dieser Veröffentlichung veröffentlichung mit eine Bedet kann nicht als auf erfinderischer Tätigt werden, wern die Veröffentlichung mit einen Fachmarn veröffentlichung die sehe Fachmarn "5" Veröffentlichung, die Mitglied derselber Absendedatum die Internationalen Re	i worden ist und mit der zum Verständris des der oder der ihr zugnundsliegenden kung; die beanspruchte Erfindung chung nicht als neu oder auf uchtet werden kung; die beanspruchte Erfindung ett beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und naheliegend ist Patentfamille ist
	. September 2000	13/09/2000	
	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2	Bevolimächtigter Bediensteter	~.
	NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl.	Diaderen J	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

tm utionales Aktenzeichen
PCT/DE 00/01415

	ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	anden Teil-	Retr Assessed No.
(ategorie*	Bezeichnung der Veröffentlächung, soweit erforderlich unter Angabe der In Betracht komm	enden rede	Betr. Anspruch Nr.
۹ .	US 5 571 166 A (SCHWARTZ ROBERT S ET AL) 5. November 1996 (1996-11-05) Spalte 2, Zeile 35 - Zeile 53		1,8,9
A	US 5 197 978 A (HESS ROBERT L) 30. März 1993 (1993-03-30) Spalte 2, Zeile 21 - Zeile 39 Spalte 8, Zeile 64 -Spalte 9, Zeile 3		1
	•		
	•		
	•		i.
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		

Seite 2 von 2

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

, Angaben zu Veröffentlichungen, die zur seiben Patentfamille gehören

PCT/DE 00/01415

Im Recherchenbericht ngeführtes Patentdokum		Datum der Veröffentlichung		tglied(er) der stentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5178618	A	12-01-1993	AU	1194392 A	27-08-1992
			WO	9212681 A	06-08-1992
DE 19726282	Α	24-12-1998	WO	9858673 A	30-12-1998
			EP	1001811 A	24-05-2000
US 5840009	A	24-11-1998	EP	0972498 A	19-01-2000
US 5571166	A	05-11-1996	US	5957971 A	28-09-1999
			US	5554182 A	10-09-1996
			US	6080190 A	27-06-2000
			US	5599352 A	04-02-1997
			US	5591224 A	07-01-1997
			US	5510077 A	23-04-1996
			US	5591227 A	07-01-1997
			US	5800507 A	01-09-1998
			US	5697967 A	16-12-1997
			US	5628785 A	13-05-1997
			US	5849034 A	15-12-1998 11-11-1999
			DE De	69326631 D 69326631 T	08-06-2000
			EP	0566245 A	20-10-1993
			JP	6007455 A	18-01-1994
US 5197978	Α	30-03-1993	CA	2109312 A	27-10-1992
	,·		DE	69221863 D	02-10-1997
			DE	69221863 T	19-03-1998
			DK	585326 T	20-04-1998
			EP	0585326 A	09-03-1994
			JP	6507096 T	11-08-1994
			WO	9219310 A	12-11-1992

Formblett PCT/ISA/210 (Anheng Patenthernille)(Juli 1992)